第24卷 第2期 昆 虫 学 报 Vol. 24, No. 2
1981年5月 ACTA ENTOMOLOGICA SINICA May, 1981

三氯杀虫酯类似物的化学结构与生物活性

冷欣夫 周厚安 胡菊华 乔传令 芦金岭 祝 平
(中国科学院动物研究所)

摘要 本文系列合成了三氯杀虫酯(简称"7504")类化合物，并对蚊、蝇等卫生害虫进行了药效测定。所得结果表明，三氯杀虫酯类似物中，烷基羧酸基(R_3)碳链增长并不能增强其杀虫活性。但改变苯环上的取代基(R_1或R_2)对杀虫活性的影响比较显著。从所测的化合物中，以苯环上取代基R_2为甲氧基的化合物("7808")活性较高。

DDT在防治害虫中，曾起了重大作用；但其主要缺点是在动物体内不易降解并污染环境造成公害。近些年来，在改造DDT的结构方面，已有不少的报道；主要有：(1)改变DDT分子中芳环上的取代基，或脂族部分(即—CCl_3)，目的为寻找一种高效的、在哺乳动物体内易与多功能氧化酶(mfo)作用，且易迅速降解为水溶性的代谢产物而排出体外的杀虫剂(Metcalf 等 1971, 1972; Coats 等 1979)。(2)认为这类化合物的杀虫活性，取决于整个分子与神经膜上的受体部位是否适合，因而改进分子的大小与构型(Fahmy 等 1973; Sameer Abu-El-Haj 等 1979)。(3)以DDT分子与拟除虫菊酯拼合，合成了杀虫性能更优异的化合物(Holan 等，1978)。

三氯杀虫酯对蚊、蝇等卫生害虫有较好的杀虫效果，药效比DDT高，而对哺乳动物的毒性很低，在体内也容易降解(中国科学院动物研究所药剂毒理室，1979)。为了寻找对哺乳动物毒性低，杀虫性能更为优异的化合物，我们曾合成了它的类似物，通式为：

$$R_2-C_6H_3(R_1)-CH(CCl_3)-O-C(=O)-R_3$$

R_1为H或Cl原子；R_2为H、Cl原子、甲基、烷氧基或硝基等；R_3为烷基、卤代烷基、烯烃基、N-甲氨基、呋喃基和芳基等。并将这些化合物对家蝇(*Musca domestica vicina* L.)和淡色库蚊(*Culex pipiens* var. *pallens* Coquillett)进行了药效测定，从而对比其化学结构与杀虫活性的关系。

材 料 与 方 法

文内所测化合物，均由本室合成。合成方法有两种：即酰氯缩合法和酯化法(动物研究所药剂毒理室，1979)。反应式为

本文于1979年11月收到。
此项工作在熊尧教授指导下进行，周长文、赵文芳同志作元素分析。

表 1　三氯杀虫酯类似物的结构与杀虫活性

化合物编号	$R_2R_1C_6H_3$-CH(CCl_3)-OC(=O)-R_3			物理常数			元素分析						家蝇	蚊
							C%		H%		Cl%		LD_{50}	KT_{50}
	R_1	R_2	R_3	熔点 (℃)	沸点 (℃/mmHg)	折光率	计算值	实验值	计算值	实验值	计算值	实验值	(微克/头)	(分)
7705	Cl	Cl	CH_2Cl (a)	99—100			32.35	31.97 31.75	1.62	1.78 1.65	57.41	57.41 57.76	>50	
7910	Cl	Cl	CH_2Br (b)	85—86			28.90	29.50 29.73	1.44	1.77 1.88	42.70	42.86	3.70	
7702	Cl	Cl	$CHCl_2$ (a)		146 8/0.55	N_D^{20}1.5685	29.59	29.99	1.23	1.44	61.28	63.86	>50	—
7908	Cl	Cl	CH_2CH_2Cl (b)		146—7/0.15	N_D^{20}1.5650	34.30	34.81 34.12	2.07	2.48 2.33	55.29	54.83 54.87	>50	
7810	Cl	Cl	$CH(CH_3)_2$ (b)		137—9/0.7	N_D^{20}1.5510	39.54	39.41 39.53	3.04	3.53 3.29	48.63	49.66 49.65	>50	30
7912	Cl	Cl	CH_2OCH_3 (a)		138—9/0.04	N_D^{26}1.5482	36.01	36.43 36.10	2.46	2.32 2.10	48.43	48.53 48.14	26.50	18.0
7814	Cl	Cl	$CH_2CH(CH_3)_2$ (b)		150—1/0.6	N_D^{29}1.5314	41.25	40.29 40.30	3.46	3.47 3.54	46.83	46.95 47.02	>50	—
7722	Cl	Cl	$NHCH_3$ (a)	131 -132			34.18	33.65 33.93	2.29	2.97 2.55	50.44	50.01 50.48	>50	—
7707	Cl	Cl	$CH{=}C(CH_3)_2$ (a)	69—71.5			41.44	41.23 41.13	2.92	2.93 2.73			14.50	—
7813	Cl	Cl	$CH(CH_3)CH_2CH_2CH_3$ (b)		148—50/0.65	N_D^{25}1.5376	42.83	42.79 42.84	3.85	3.91 3.96	45.16	45.64 45.50	>50	—
7812	Cl	Cl	$CH_2(CH_2)_4CH_3$ (b)		158—9/0.4	N_D^{30}1.5350	44.30	44.38 44.26	4.21	4.25 4.08	44.30	43.48 43.69	>50	—
7811	Cl	Cl	C_4H_3O (a)	104.5—105.5			40.19	40.27 40.18	1.80	1.82 1.88	45.63	45.63 45.72	>50	—
7701	Cl	Cl	C_6H_5 (a)	80—82			45.17	45.69	2.26	2.49	44.49	44.30	1.44	—
7909	Cl	Cl	$-CH_2-C_6H_5$ (b)	65—66.5			46.68	46.95 46.57	2.43	2.72 2.80	43.10	41.69 41.57	>50	—
7911	Cl	Cl	$-CH_2O-C_6H_5$ (b)	81.5—82.5			44.81	47.69 47.39	2.57	3.04 3.29	41.42	41.30 41.22	>50	—

(a) 酰氯缩合法　(b) 酯化法

表 2　三氯杀虫酯类似物的结构与杀虫活性

化合物编号	R_2—C₆H₃(R_1)—CHOC(=O)—R_3 (CCl₃)			物理常数			元素分析						家蝇 LD_{50} (微克/头)	蚊成虫 KT_{50} (分)
							C%		H%		Cl%			
	R_1	R_2	R_3	熔点(℃)	沸点 (℃/mmHg)	折光率	计算值	实验值	计算值	实验值	计算值	实验值		
7806	H	H	CH_3[(a)]	88—89			44.85	46.78 46.69	3.36	4.08 3.96	39.82	39.58 39.64	>50	—
7805	H	H	苯基[(a)]	98—98.5			54.62	55.47 55.39	3.33	3.85 3.79	32.32	32.73 32.65	9.0	
7720	H	H	$NHCH_3$[(a)]	84.5—85.5			42.47	42.85 42.63	3.53	3.73 3.72	37.65	36.63 36.59	>50	—
7712	H	Cl	CH_3[(b)]	114—116			39.74	40.11	2.65	2.79	46.95	47.34	1.17	5.4
7714	H	Cl	CH_2CH_3[(b)]	74—75			41.77	41.87	3.16	3.56	44.87	44.55	42.00	
7711	H	Cl	CH_2Cl_2[(a)]		149—50/1	N_D^{20}1.5570	32.34	32.69	1.60	1.50	57.41	57.57	>50	
7713	H	Cl	苯基[(a)]	70—72			50.79	51.04	3.17	3.25	37.51	37.49	12.00	
7721	H	CH_3	$NHCH_3$[(a)]	107—109			44.52	45.17 45.28	4.05	4.35 4.22	35.92	36.36 36.29	>50	—
7809	H	CH_3	CH_3[(a)]	108—109			46.89	47.82 47.45	3.90	4.52 4.06	37.87	37.97 37.77	10.80	5.2
7808	H	OCH_3	CH_3[(a)]	83—84			45.57	45.50 45.64	4.57	4.66 4.48	35.80	35.62 35.90	0.31	3.2
7807	H	OC_2H_5	CH_3[(a)]	111—112			46.23	48.11 48.19	4.17	4.48 4.21	34.17	34.21 34.13	0.75	16.0
7815	H	NO_2	CH_3[(a)]	101—102			40.84	40.54 40.07	2.73	2.94 2.82	35.26	34.05 34.47	13.50	15分钟击倒10%

(a) 酰氯缩合法
(b) 酯化法

1）酰氯缩合法

$$R_2C_6H_3(R_1)-\underset{\underset{CCl_3}{|}}{CH}-OH + R_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}-Cl \longrightarrow R_2C_6H_3(R_1)-\underset{\underset{CCl_3}{|}}{CH}O\overset{O}{\overset{\|}{C}}-R_3$$

或 $CH_3HNC(=O)Cl$

2）酯化法

$$R_2C_6H_3(R_1)-\underset{\underset{CCl_3}{|}}{CH}-OH + R_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OH \xrightarrow{H_3BO_3 + H_2SO_4} R_2C_6H_3(R_1)-\underset{\underset{CCl_3}{|}}{CH}O\overset{O}{\overset{\|}{C}}-R_3$$

（R_3 为脂基或芳基）

上述方法所得化合物的物理常数及元素分析等见表 1 和 2。

生 物 测 定 方 法

1. 家蝇点滴法　试验用家蝇为本室饲养的正常品系羽化后第 4 天的雌性成虫。测定时先将家蝇用 CO_2 麻醉后，在腹部点滴氧化胡椒基丁醚 50 微升/头，经 1 小时全部恢复后，再经 CO_2 麻醉，并在前胸背板点滴所测化合物的丙酮液 1 微升/头。每组 25 头，共两组，在室温 25℃ 下饲养，经24小时后观察死亡率，并求出 LD_{50}。

2. 蚊虫薰蒸法　在 1.28 立方米的薰蒸箱内，用铝制的小器皿称出被测化合物 30 毫克放入薰蒸箱的微型电炉上，再放入成蚊，然后使电炉加热，待化合物受热发烟时，开始记时。每隔一定时间观察击倒蚊数，每个化合物试验重复 3 次，求其 KT_{50}。

结 果 与 结 论

在测定化合物的杀虫活性时，为了消除家蝇体内多功能氧化酶对化合物活性的影响，在测定之前，先用氧化胡椒基丁醚处理，使那些容易被这种酶氧化的化合物，发挥其实际效果。从表 1 和 2 中所列举的活性结果可以看出：

1. 在通式中 R_1 和 R_2 取代基为 Cl 原子、R_3为烷基或 Cl 原子取代的烷基化合物都没有杀虫活性。这表明这些化合物的无效，与多功能氧化酶无关。在这一系列化合物中，R_3 为溴代甲基(7910)、异丁烯基(7707)和次甲氧基甲基(7912)时，有一定的活性。

2. R_3 为 N-甲基氨基时，无论 R_1 为 H或 Cl, R_2 为 H、Cl 或甲基的化合物对蚊、蝇均无效，这可能是由于分子中有三氯甲基 (CCl_3) 的空间位阻，而影响了它与胆碱酯酶活性部位的亲合，使得胆碱酯酶不受抑制，因此没有杀虫作用。

3. 通式中无论 R_1 或 R_2 有无取代基、R_3 为苯基的化合物对家蝇都有一定的活性。R_1 为 Cl 原子取代基的杀虫效果，要高于不被取代的化合物，如 7701 > 7713 和 7805。如果 R_1 和 R_2 为 Cl 原子，而 R_3 为苄基或次甲氧苯基化合物，其杀虫活性又会完全消失。这类化合物与 DDT 分子的结构极为相似。R_3 为苯基的化合物，如 7701 之所以有杀虫效果，这可能正符合 Fahmy 等 (1973) 提出的含有不同取代基的 DDT 类似物与 DDT 受体部

位的假设模式，即它的分子大小可能与昆虫神经膜上受体部位的空隙正相吻合。如苯基改变为苄基或次甲氧苯基，α-碳原子与苯环之间，由于增加了$-CH_2-$，或$-CH_2O-$而距离增长，可能超越了整个分子的大小与受体部位相适应的极限，因而对蚊、蝇则完全无效。

4. 如 R_3 为甲基，而只改变苯环上的 R_2 取代基，在这系列化合物中，可明显地看出都有一定的杀虫效果，如 7712，7807，7808，7809 和 7815 等。苯环上不同取代基的活性顺序为 $OCH_3 > OC_2H_5 > Cl > CH_3 > NO_2$。这些化合物对家蝇和蚊虫的毒性成平行关系，即对家蝇有效的化合物，对蚊虫也有薰杀作用。其中杀虫活性最高的仍为$-OCH_3$取代基化合物（7808）。

综上所述，可以看出三氯杀虫酯类似物中，烷基羧酸基（R_3）的碳链增长，并不能增加它的杀虫活性。但改变苯环上的取代基（R_1 或 R_2），对杀虫活性的影响比较显著。

参　考　文　献

中国科学院动物研究所药剂毒理室 1979 有机氯杀虫剂的研究：三氯杀虫酯("7504")的合成药效与生物降解试验。昆虫学报22(4)390—5

Coat, J. R., R. L. Metcalf et al., 1979 Physical-chemical and biological degradation studies on DDT analogoues with altered aliphatic moities. *J. Agri. Food Chem.* 27(5) 1016—22

Fahmy, M. A. H., T. R. Fukuto et al., 1973 Activity correlation in DDT analogoues. *J. Agri. Food Chem.* **21**(4) 585

Holan, G., D. F. O'Keepe et al., 1978 Structure and biological link between pyrethroid and in new insecticides. *Nature* **270**:734, 5655

Metcalf, R. L. 1971 Biodegradable analogoues of DDT. *Bull. WHO.* **44**: 363

Sameer Abu-El-Haj., M. A. H. Fahmy and T. R. Fukuto 1979 Insecticidal activity of 1,1,1-trichloro-2,2-bis-(p-chlorophenyl) ethane (DDT) analogoues. *J. Agri. Food Chem.* 27(2)258

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE CHEMICAL STRUCTURE OF 1-(3, 4-DICHLOROPHENYL)-2, 2, 2-TRICHLOROETHYL ACETATE ANALOGUES AND INSECTICIDAL ACTIVITIES

LENG HSIN-FU ZHOU HOU-AN HU JU-HUA QIAO CHUAN-LING
LU JIN-LING ZHU PING
(Institute of Zoology, Academia Sinica)

A series of 1-(3,4-dichlorophenyl)-2,2,2-trichcloroethyl acetate analogues were prepared. The general formula is:

O
R_2 —CHOC—R_3
R_1 CCl_3

where R_1, R_2 and R_3 are different substitutes, such as H, Cl, alkyl, alkoxy, halosubstituted alkyl, phenyl and substituted phenyl groups. The effectiveness of these compounds to houseflies (*Musca domestica vicina* L.) and mosquitoes (*Culex pipiens* var *pallens* Coquillett) has been determined. The result showed that changing of R_3 group could not affect the insecticidal activities, but changing the substituent group on the benzene ring (R_1 and R_2) seems to influence the insecticidal activity somewhat. The compound with $R_2=CH_3O$, $R_1=H$, $R_3=CH_3$ showed enhanced activity in the series of compounds tested.